

PENGARUH IODIUM DAN SELENIUM TERHADAP JUMLAH SEL SPERMATOGONIUM DAN STRUKTUR HISTOLOGIS TUBULUS SEMINIFERUS TESTIS TIKUS WISTAR HIPOTIROID

Iodine and Selenium Effect on Spermatogonia Cell Numbers and Histologist Structure of Seminiferous Tubules Testis Hypothyroid Wistar Rats

Prihatin Broto Sukandar^{*1}, Alfien Susbiantonny¹, Sri Supadmi¹

¹Balai Litbang GAKI Magelang
Kavling Jayan, Borobudur, Magelang
^{*}e-mail: patin_sukandar@yahoo.com

Submitted: July 25, 2014, revised: October 6, 2014, approved: October 23, 2014

ABSTRACT

Background. Thyroid hormones are proven to have a direct effect on sexual development and reproductive function. Hypothyroidism in men cause decreased libido, impotence, and oligospermie. Thyroid disorders associated with abnormal testicular morphology and function. Selenium was closely related to male fertility. Glutathione peroxidase 4 (GPx4) was first known as the antioxidant enzymes is selenoenzyme which is dominant in testis allegedly important for spermatogenesis. **Objective.** The aim of this study was to evaluate spermatogonia cell numbers and the histological structure of seminiferous tubules of hypothyroid rats as a result of the intervention with iodine and selenium. **Method.** An experimental study with post-test only control group design. Fifty hypothyroidism male Wistar rats induced by Propylthiouracil (PTU) for four week were divided into three groups through simple random sampling. Group I treated with iodine, group II treated with iodine + selenium and group III is control group. Sampling to determine groups by randomization. Blood sample was taken and then Thyroid Stimulating Hormone (TSH) blood level was measured using an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Whereas, spermatogonia cell numbers and the histological structure of seminiferous tubules was measured using Hematoxylin Eosin (HE) histologist. Anova test was used to compare the data obtained from treated and control groups of TSH blood level and spermatogonia cell numbers. Data of seminiferous tubules histological structure were analyzed by comparing between groups. **Result.** TSH blood level in group I ($3.5 \pm 4.9 \mu\text{IU/mL}$), group II ($1.9 \pm 1.5 \mu\text{IU/mL}$), and group III ($13.5 \pm 8.3 \mu\text{IU/mL}$) was significantly difference with value ($p=0.000$). However, spermatogonia cell numbers on group I (66.6 ± 18.1), group II (57.4 ± 3.3), on group III (53.6 ± 5.3) was not significantly difference with value ($p=0.204$). Observation of the seminiferous tubules in group I and II showed that spermatogenic cell structure appeared more clearly, with more full spermatogenic structures, narrower tubular lumen contains lots of sperm. Observations in group III showed abnormal seminiferous tubules, irregular arrangement of spermatogenic cells with wider lumen contains few sperm. **Conclusion.** Iodine and selenium had no effect on the average number of spermatogonia cells and affected the histological structure of the seminiferous tubules in wistar rats testis.

Keywords: hypothyroid, iodine, selenium, spermatogenesis, TSH

ABSTRAK

Latar Belakang. Hormon tiroid mempengaruhi perkembangan seksual dan fungsi reproduksi. Hipotiroid pada pria dapat menyebabkan libido berkurang, impotensi, dan oligospermia. Kelainan tiroid terkait dengan kelainan morfologi dan fungsi testis.

Selenium erat kaitannya dengan kesuburan laki-laki. *Glutathione peroksidase 4* (GPx4) pertama kali dikenal sebagai enzim antioksidan adalah *selenoenzyme* dominan di testis dan diduga penting dalam proses spermatogenesis. **Tujuan.** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji jumlah sel spermatogonium dan struktur histologis tubulus seminiferus tikus hipotiroid akibat intervensi iodium dan selenium. **Metode.** Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan rancangan *post-test only control group design*. Subyek penelitian ini berjumlah 15 ekor tikus Wistar jantan yang sebelumnya dibuat hipotiroid dengan pemberian PTU dengan dosis 15 mg/kg BB. Tikus dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok perlakuan I (intervensi iodium), II (iodium dan selenium) dan kelompok kontrol III (kontrol hipotiroid). Masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus yang ditentukan dengan cara randomisasi. Penentuan kadar TSH diambil dari serum darah untuk menentukan hipotiroid dan jumlah spermatogonium serta struktur histologis tubulus seminiferus diambil dari sediaan histologi testis. Kadar TSH dan jumlah spermatogonium dianalisis menggunakan uji Anova. Struktur histologis tubulus seminiferus testis dianalisis dengan cara membandingkan antara kelompok. **Hasil.** Kadar TSH pada kelompok I (3.5 ± 4.9 μ IU/mL), kelompok II (1.9 ± 1.5 μ IU/mL), dan kelompok III (13.5 ± 8.3 μ IU/mL). Uji statistik mendapatkan hasil beda nyata dengan nilai ($p=0.000$). Jumlah rata-rata sel spermatogonium pada kelompok I (66.6 ± 18.1), kelompok II (57.4 ± 3.3) dan pada kelompok III (53.6 ± 5.3). Uji statistik mendapatkan hasil tidak beda nyata dengan nilai ($p=0.204$). Pengamatan tubulus seminiferus pada kelompok I dan II didapatkan susunan sel spermatogenik yang lebih jelas, dengan struktur spermatogenik yang lebih rapat, dan lumen tubulus yang lebih sempit dan terisi dengan sperma. Pada kelompok III tubulus seminiferus abnormal, susunan sel-sel spermatogenik tidak teratur dan kurang rapat. Lumen tampak lebar dan terisi sedikit sperma. **Kesimpulan.** Iodium dan selenium tidak berpengaruh pada jumlah rata-rata sel spermatogonium testis tikus tetapi berpengaruh terhadap struktur histologis tubulus seminiferus testis tikus.

Kata kunci: hipotiroid, iodium, selenium, spermatogenesis, TSH

PENDAHULUAN

Hipotiroid dapat berpengaruh pada semua sistem organ tubuh. Hormon tiroid dalam reproduksi manusia mempengaruhi perkembangan seksual dan fungsi reproduksi. Hipotiroid pada anak-anak jika tidak diobati dapat menjadi ketidakmatangan seksual, hipotiroid pada remaja menyebabkan keterlambatan masa pubertas sehingga siklus menjadi anovulasi. Hipotiroid primer juga dapat menyebabkan perkembangan seksual matang sebelum waktunya dan menyebabkan galaktorea. Hipotiroid pada wanita dewasa berkaitan dengan penurunan libido dan kegagalan ovulasi. Gangguan fungsi reproduksi ini salah satunya disebabkan oleh sekresi progesteron tidak memadai dan proliferasi endometrium terus berlanjut se-

hingga perdarahan menstruasi berlebihan dan tidak teratur. Perubahan ini mungkin karena berkurangnya sekresi *Luteinizing Hormone* (LH). Kesuburan berkurang dan aborsi spontan dapat terjadi meskipun banyak kehamilan yang terjadi sampai anak lahir. Kadar gonadotropin plasma biasanya normal pada hipotiroid primer, pada wanita menopause kadar biasanya sedikit lebih rendah dari pada wanita eutiroid pada usia yang sama. Hal ini penting untuk membedakan hipotiroid primer atau sekunder. Hipotiroid pada pria dapat menyebabkan libido berkurang, impotensi, dan oligospermia. Gejala yang paling terlihat disfungsi ereksi sedang sampai berat dengan pengobatan penyakit tiroid akan terjadi perbaikan.¹

Penelitian akhir-akhir ini telah menunjukkan bahwa kelainan tiroid tidak hanya terkait dengan kelainan morfologi dan fungsi testis, tetapi juga dapat menurunkan kesuburan dan libido pada pria. Hormon *Triiodothyronine* (T3) berpengaruh pada sel sertoli dan leydig, pematangan testis, dan steroidogenesis hormon reproduksi. Kelainan hormon tiroid dalam fungsi reproduksi pria merupakan salah satu penyebab disfungsi seksual.²

Triiodothyronine berperan dalam perkembangan sel sertoli dan jumlah sperma dewasa. Hormon T3 berefek menghambat langsung proliferasi dan diferensiasi sel sertoli. Pengobatan dengan T3 dapat menghentikan mitogenesis prematur dan kanalisasi tubulus seminiferus sebelum waktunya, demikian pula sebaliknya kadar hormon tiroid tinggi mengakibatkan penurunan ukuran testis dan produksi sperma.³

Penelitian-penelitian pada dekade terakhir ini menemukan bahwa reseptor hormon tiroid di testis dari kehidupan neonatal sampai dewasa.⁴ Hal ini menunjukkan bahwa hormon tiroid memainkan peran penting dalam perkembangan testis.

Perkembangan testis selain dipengaruhi oleh hormon tiroid, juga dipengaruhi selenium, yang erat kaitannya dengan kesuburan laki-laki. *Glutathione peroksidase 4* (GPx4) pertama kali dikenal sebagai enzim antioksidan adalah *selenoenzyme* dominan di testis dan diduga penting dalam proses spermatogenesis. Ketiadaan GPx4 mitokondria (mGPx4) dapat menyebabkan infertilitas pada laki-laki. Infertilitas dikaitkan dengan gangguan kualitas sperma dan kelainan struktural (*midpiece*) spermatozoa pada defisiensi selenium.⁵

Iodium dan selenium mempunyai keterkaitan yang khusus yaitu kelenjar tiroid memiliki kadar selenium tertinggi dari semua jaringan. Defisiensi selenium menyebabkan pasokan T3 ke dalam sel-sel tubuh menurun, yang berdampak menjadi hipotiroid, mengakibatkan akumulasi *peroxides* yang dapat merusak tiroid dan mengganggu sintesis hormon tiroid. Hubungan antara selenium dan iodium ditunjukkan adanya enzim GPx yang mengubah *Thyroxine* (T4) menjadi T3.⁶

Hewan model digunakan dalam penelitian ini untuk mengkaji tentang perubahan struktur histologi testis hipotiroid yang diintervensi iodium dan iodium + selenium. Tikus dibuat hipotiroid dengan pemberian PTU 15 mg/kg BB selama empat minggu. Pertanyaan penelitian adalah apakah ada perubahan struktur histologi testis tikus setelah intervensi iodium dan selenium. Belum ada penelitian sebelumnya yang mengkaji tentang pengaruh iodium dan iodium + selenium terhadap struktur histologi testis.

METODE

Penelitian ini adalah eksperimen dengan rancangan *post-test only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September - Desember 2013 di laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) UGM, laboratorium patologi Anatomi UGM dan BP2GAKI Magelang. Subyek penelitian dalam penelitian ini berjumlah 15 ekor tikus *Wistar* jantan hipotiroid dengan induksi PTU 15 mg/kg BB dengan cara disonde selama empat minggu, dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok perlakuan I (intervensi iodium), II (iodium + selenium) dan kelompok kontrol III (kontrol hipo-tiroid). Setiap kelompok terdiri dari lima ekor tikus, pengambilan sampel un-

tuk menentukan kelompok dengan cara randomisasi dengan menggunakan rumus dari Federer (1963).⁷ Umur tikus *Wistar* jantan dalam penelitian ini lima minggu dengan berat badan rata-rata 89.7 gram. Intervensi iodium dan selenium dengan kalium iodidat 50 mg dan selenomethionin 0.1 mg diberikan bersama pakan menurut formulasi AIN 93 yang dimodifikasi diberikan secara *ad libitum*.

Penentuan hipotiroid dilakukan dengan cara pengukuran kadar TSH pada serum darah tikus, nilai normal (0.3 – 6.2 μ U/mL. Serum darah diambil dari pembuluh darah di sinus *orbitalis* tikus sebanyak 2 ml dengan menggunakan tabung mikrohematokrit, sebelumnya tikus dibius dengan menggunakan ketamin. Darah disimpan dalam *cool box* yang sebelumnya disentrifuse kecepatan 3000 rpm (*rounds per minutes*) selama 10 menit. Kadar TSH diukur dengan menggunakan teknik ELISA kit dari Cusabio Biotech di laboratorium BP2GAKI Magelang. Larutan standar dan sampel serum dipipet masing-masing 50 μ l dan menambahkan *conjugate* 100 μ l (dicampur sampai rata, inkubasi satu jam dalam *shaker*). Isi sumuran (lubang) dibuang ke dalam lima persen *Hypocloric solution*. Kemudian dicuci sebanyak lima kali dengan *wash solution* (Program *Washer* TSH Serum). Tambahkan 100 μ l SUB, inkubasi 15 menit dalam *shaker* pada suhu 20-25 °C. Tambahkan *Stop Reagen* 100 μ l, dicampur dengan hati-hati, selanjutnya dibaca pada *microplate reader* dengan panjang gelombang 450 nm dalam waktu maksimal 30 menit, dan kemudian dibandingkan dengan referensi standar.

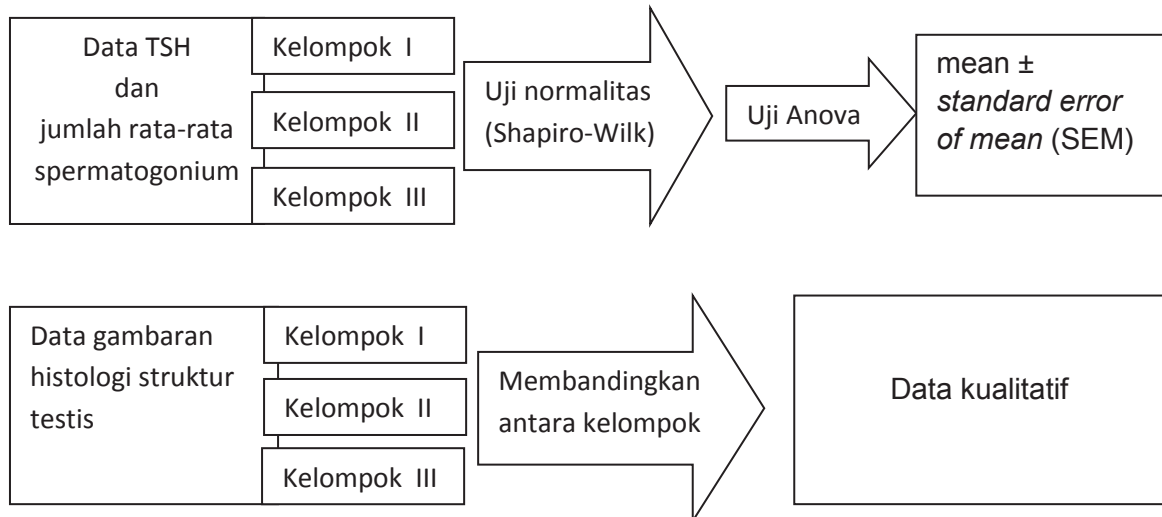
Struktur histologis tubulus seminiferus testis diambil dengan pembuatan preparat histologis testis dengan metode

parafin pewarnaan *Hematoxilin Eosin* (HE). Jaringan difiksasi dalam larutan formalin 10 persen selama 24 jam selanjutnya dilakukan dehidrasi dengan mencuci menggunakan alkohol bertingkat 95 persen dan 100 persen masing-masing dua kali. Alkohol ditarik keluar dari jaringan (*dealkoholisasi*) dengan merendam dalam xylol selama 90 menit sebanyak dua kali. Kemudian dilakukan infiltrasi sebagai proses penyesuaian parafin ke dalam jaringan dilakukan dengan cara merendam potongan testis dalam campuran toluol-parafin selama 90 menit. Proses infiltrasi dilakukan dalam oven dengan suhu 60 °C. Setelah infiltrasi dilakukan *embedding* (penanaman potongan testis dalam parafin cair), dibiarkan membeku dalam bentuk blok yang mudah diiris dengan *microtom*. Blok parafin diiris setebal tiga μ m, setiap 30 irisan diambil satu irisan, dipilih irisan pada bagian tubulus seminiferus sebanyak dua irisan, dan diletakkan di atas gelas obyek. Preparat histologis tubulus seminiferus testis diamati dibawah mikroskop dengan pembesaran 200x dan 400x. Pada penelitian ini pengamatan tubulus seminiferus testis dilakukan dengan dua cara yaitu secara kuantitatif dan kualitatif. Pengamatan secara kuantitatif dilakukan dengan cara menghitung jumlah rata-rata spermatogonium di testis, sedangkan pengamatan kualitatif dilakukan dengan mengamati kerusakan yang terjadi pada struktur histologi.

Kadar TSH dan jumlah rata-rata spermatogonium disajikan dalam bentuk $\text{mean} \pm \text{standard error of mean}$ (SEM). Data dianalisis menggunakan uji Anova, yaitu uji statistik untuk membandingkan kelompok yang berbeda, pada tingkat kepercayaan 95 persen. Sebelumnya dilakukan uji

normalitas data menggunakan metode analisis *Shapiro-Wilk*. Pengamatan kualitatif struktur histologis tubulus

seminiferus testis dianalisis dengan cara membandingkan antara kelompok.



Gambar 1. Bagan Analisis Data Kuantitatif (TSH dan Jumlah Spermatogonium) dan Kualitatif (Gambaran Histologis Tubulus Seminiferus Testis)

HASIL

Kadar TSH

Hasil pengukuran kadar TSH menunjukkan bahwa kadar TSH pada kelompok intervensi iodium ($3.5 \pm 4.9 \mu\text{IU/mL}$), kelompok selenium + iodium ($1.9 \pm 1.5 \mu\text{IU/mL}$) dan pada kelompok kontrol hipotiroid ($13.5 \pm 8.3 \mu\text{IU/mL}$). Tes Anova

$p < 0.05$, seperti terdapat pada Tabel 1. Tes Post Hoc antara kelompok hipotiroid dibandingkan dengan kelompok iodium $p = 0.009$, antara kelompok hipotiroid dengan kelompok selenium + iodium $p = 0.002$, sedangkan antara kelompok iodium dengan selenium + iodium $p = 1.000$.

Tabel 1. Kadar TSH dan Jumlah Rata-rata Sel Spermatogonium (mean \pm SEM) Tikus Kelompok Iodium, Selenium + Iodium dan Kelompok Kontrol (Hipotiroid).

Kelompok Perlakuan	Kadar TSH ($\mu\text{IU/mL}$)	p Value	Jumlah Rata-rata Sel Spermatogonia	p Value
Iodium	3.5 ± 4.9	0.000	66.6 ± 18.1	0.204
Selenium + Iodium	1.9 ± 1.5		57.4 ± 3.3	
Kontrol (Hipotiroid)	13.5 ± 8.3		53.6 ± 5.3	

Jumlah Rata-rata Sel Spermatogonium

Jumlah rata-rata sel spermatogonium pada kelompok intervensi iodium (66.6 ± 18.1), kelompok selenium + iodium (57.4 ± 3.3) dan pada kelompok kontrol hipotiroid (53.6 ± 5.3). Tes Anova $p > 0.05$, seperti terdapat pada Tabel 1. Tes Post Hoc antara kelompok hipotiroid dibandingkan dengan kelompok iodium $p = 0.08$, antara kelompok hipotiroid dengan kelompok selenium + iodium $p = 0.59$, sedangkan antara kelompok iodium dengan selenium + iodium $p = 0.14$.

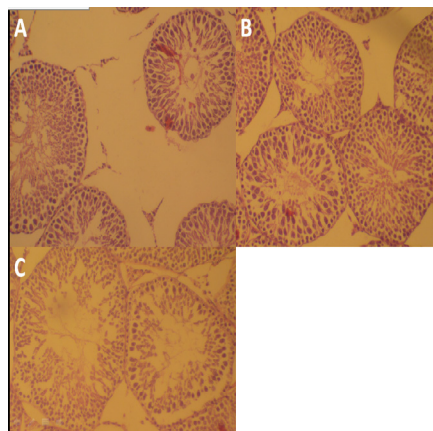
Gambaran Histologis Tubulus Seminiferus

Hasil pengamatan dengan mikroskop menunjukkan adanya perbedaan kondisi lumen tubulus seminiferus. Penga-

matan terhadap tubulus seminiferus intervensi selama empat minggu pada kelompok dengan perlakuan iodium, kondisi tubulus seminiferusnya didapatkan susunan sel spermatogenik yang lebih jelas, dengan struktur spermatogenik yang lebih rapat, dan lumen tubulus yang lebih sempit dan terisi dengan banyak sperma. Pada kelompok perlakuan iodium + selenium kondisi tubulus seminiferus hampir sama dengan kelompok iodium tampak tubulus seminiferus rapat, lumen sempit dan terisi oleh banyak sperma. Pada kelompok kontrol hipotiroid menunjukkan bahwa banyak tubulus seminiferus yang abnormal, susunan sel-sel spermatogenik tidak teratur. Lumen tampak lebar dan terisi sedikit sperma (Tabel 2 dan Gambar 2).

Tabel 2. Gambaran Histologis Tubulus Seminiferus Tikus Perlakuan dan Kontrol Hipotiroid

No	Kondisi Histologi	Kelompok I (Iodium)	Kelompok II (Iodium dan Selenium)	Kelompok III (Kontrol Hipotiroid)
1	Susunan sel permatogenik	Teratur dan jelas	Teratur dan jelas	Tidak teratur
2	Struktur spermatogenik	Rapat	Rapat	Renggang
3	Lumen tubulus	Sempit	Sempit	Lebar
4	Spermatozoa	Banyak pada lumen	Banyak pada lumen	sedikit pada lumen



Gambar 2. Gambaran Histologis Tubulus Seminiferus Tikus (Pembesaran 200x), A. Kelompok Iodium, B. Kelompok Iodium + Selenium, C. Kelompok Kontrol (Hipotiroid).

PEMBAHASAN

Kadar TSH

Pada penelitian ini kelompok tikus perlakuan kadar TSH sudah dalam batas normal dibandingkan dengan kelompok kontrol (hipotiroid). Hal ini sesuai dengan penelitian Hapon *et al.* (2003) menyatakan bahwa intervensi PTU 0.1 g/L selama satu bulan dapat menjadikan tikus sudah hipotiroid.⁸ Nilai normal TSH 0.3 – 6.2 μ U/mL kit ELISA menggunakan dari Cusabio Biotech. *Propylthiouracil* bekerja menghambat reaksi yang dikatalisis peroksidase tiroid dan menghambat organifikasi iodium sehingga mencegah sintesis hormon tiroid. Obat PTU ini juga menghambat penggabungan iodotirosin dan menghambat deiodinasi T4 dan T3 di perifer.⁹ Perbaikan kadar TSH terjadi pada tikus perlakuan iodium dan iodium + selenium menjadi normal. Hal ini sejalan dengan pernyataan hipotiroid pada pria dapat menyebabkan libido berkurang, impotensi, dan oligospermia dengan pengobatan penyakit tiroid akan terjadi perbaikan.¹

Iodium dapat mengembalikan kondisi hipotiroid menjadi normal (eutiroid) dan selenium mengaktifkan mekanisme *negative feedback* ke hipotalamus dan kelenjar hipofise di otak. Peran iodium adalah berpartisipasi dalam proses reaksi sintesis hormon tiroid yaitu oksidasi iodida dan pembentukan hormon tidak aktif *iodotyrosines*, *Monoiodotyrosine* (MIT) dan *Diiodotyrosine* (DIT) yang disebut proses organifikasi. Selanjutnya dua DIT dengan katalisis enzim *Thyropoxidase* (TPO) membentuk suatu ikatan menghasilkan hormon T4 proses ini disebut reaksi *coupling*. Peran selenium adalah melalui *selenoenzymes glutathione peroxidases* akan mengkatalisis reaksi *oksidoreduktiv*

iodotironin deiodination mengubah hormon T4 menjadi T3 yang lebih aktif sehingga pada jaringan perifer dapat mempengaruhi sel target termasuk hipotalamus dan hipofise.¹⁰ Mekanisme *feedback* seperti di atas hormon T4 dan T3 kurang, maka akan terjadi peningkatan sekresi *Thyrotrophine Releasing Hormone* (TRH) dan TSH, begitu sebaliknya apabila T4 dan T3 cukup atau lebih maka TRH dan TSH sekresinya menurun.

Jumlah Rata-rata Sel Spermatogonium

Jumlah rata-rata sel spermatogonium antara kelompok tikus perlakuan dengan kelompok kontrol (hipotiroid) tidak berbeda nyata. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan pada proses pembentukan spermatogonium ketiga kelompok masih sama-sama terjadi. Jumlah sel spermatogonium yang sama ini mungkin disebabkan masa intervensi iodium dan iodium + selenium kurang lama sehingga masa perbaikan sel-sel belum sampai pada tahap yang optimal. Proses spermatogenesis pada tikus sampai menghasilkan spermatozoa memerlukan waktu 48 – 60 hari. Pada penelitian Wahyuni 2012 menyatakan bahwa intervensi selama 48 hari berpengaruh terhadap spermatogenesis tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).¹¹ Pada penelitian ini intervensi yang dilakukan selama 28 hari, sehingga waktu yang dibutuhkan untuk intervensi belum cukup lama.

Gambaran Histologis Tubulus Seminiferus

Pada kelompok tikus perlakuan tahapan perkembangan dan susunan spermatogenik ke arah lumen tubulus seminiferus tampak jelas dan lebih padat. Lamina basalis tampak jelas dan sedikit ber-

celah. Hal ini menunjukkan bahwa proses pembentukan sperma (spermiogenesis) berjalan lebih baik atau mendekati normal. Pada kelompok kontrol (hipotiroid) tampak di lamina basalis spermatogonium berderet, namun susunannya lebih renggang bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan iodium ataupun kelompok iodium + selenium. Lumen tubulus seminiferus tampak lebar dan spermatozoa ada tetapi tidak banyak. Hal ini menunjukkan bahwa proses spermiogenesis pada kelompok kontrol (hipotiroid) terjadi gangguan yang lebih parah.

Histologis tubulus seminiferus yang normal akan menunjukkan sel spermatogenik tersusun berlapis sesuai dengan tingkat perkembangannya lamina basalis menuju ke arah lumen tubulus seminiferus yaitu spermatogonium, spermatosit dan spermatid serta lumen terisi penuh dengan spermatozoa. Renggangnya susunan sel spermatogenik tubulus seminiferus testis dapat disebabkan oleh adanya kerusakan sel-sel spermatogenik yang selanjutnya akan berdegenerasi dan difagositosis oleh sel-sel sertoli. Kurang penuhnya spermatozoa dalam lumen tubulus seminiferus disebabkan adanya gangguan spermiogenesis sehingga berkurangnya jumlah spermatid dan spermatid terhambat untuk berdiferensiasi menjadi spermatozoa.¹²

Hormon T3 pada kultur sel leydig tikus dewasa dapat merangsang produksi testosteron dan peran hormon tiroid pada gonad yaitu mengontrol proses steroidogenesis pada sel leydig¹³. Hormon T3 berpengaruh pada proliferasi sel sertoli selama perkembangan testis dan erat kaitannya dengan kelompok sel sertoli dewasa. Dua fungsi testis yaitu: memproduksi spermatozoa dan sintesis hormon androgen. Hipofise anterior berperan mengontrol dua fungsi yaitu:

sekresi hormon gonadotropin, *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) beraksi langsung pada sel sertoli dan *Luteinizing hormone* (LH) beraksi pada sel leydig. Testosteron (hormon androgen) diproduksi oleh sel leydig merespon dari rangsangan hormon LH dan disekresikan ke tubulus seminiferus testis, yang sangat penting dalam proses spermatogenesis. Baik testosteron maupun FSH merangsang dan memelihara spermatogenesis.¹⁴

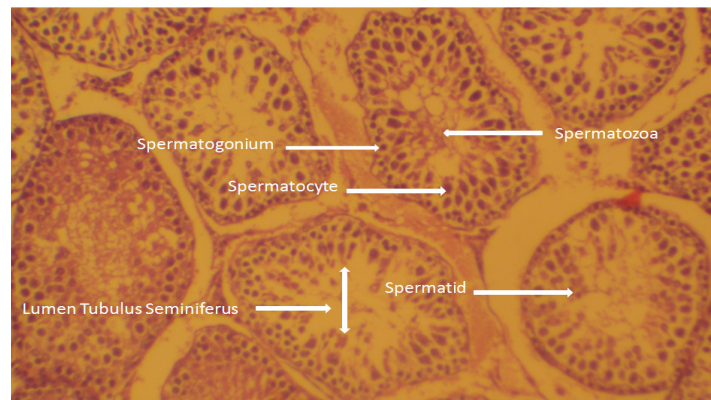
Hormon tiroid dapat berpengaruh pada sel leydig. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa perubahan pada status tiroid mempengaruhi diferensiasi sel leydig pada percobaan binatang.¹⁵ Gonadotropin (LH dan FSH) adalah hormon utama mengatur fungsi testicular, tetapi hubungannya dengan hipotiroid pada laki-laki masih menjadi kontroversi.¹³ Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kadar testosteron di sirkulasi mengalami penurunan pada kasus hipotiroid maupun hipotiroid subklinis.¹⁶

Perkembangan sel spermatogenik dipengaruhi oleh hormon testosteron dan FSH. Hormon FSH menstimulasi terjadinya spermatogenesis dan testosteron berperan dalam menjaga proses ini berlangsung. Testosteron diproduksi di sel leydig berperan merangsang sel sertoli dalam ekspresi gen sekresi protein yang mendukung dan mengatur proses spermatogenesis. Fungsi sel sertoli antara lain memelihara struktur tubulus seminiferus, menyediakan nutrisi dan faktor pertumbuhan perkembangan sel spermatozoa, mentranslokasi dan membentuk sel asal (*germ cells*), mensekresi cairan tubulus seminiferus dan memproduksi hormon reproduksi.¹⁷

Selenium adalah salah satu mineral penting yang berperan dalam spermatogenesis di dalam seluler dan selenium dalam bentuk *glutathione peroxidase*

es dikenal sebagai antioksidan. Selenium dibutuhkan dalam proses spermatogenesis dari plasma selenoprotein membentuk *selenoenzymes glutathione peroxidases* untuk proses perkembangan spermatid dan selanjutnya menjadi spermatozoa.¹⁸

Apabila spermatosit mengalami kerusakan seperti atrofi tubular, nekrosis tubular, hilangnya sel intermedia, maka akan mengalami degenerasi dan difagositosis oleh sel sertoli sehingga jumlah spermatosit menjadi berkurang.¹²



Gambar 3. Gambaran Struktur Histologis Tubulus Seminiferus Testis Tikus Normal (Pembesaran 200x)

KESIMPULAN

Tikus hipotiroid diintervensi iodium dan iodium + selenium selama empat minggu jumlah rata-rata sel spermatogonium berturut-turut kelompok iodium lebih tinggi dari kelompok iodium + selenium dan kelompok kontrol hipotiroid, tetapi secara statistik tidak beda nyata diantara ketiga kelompok. Struktur histologi tubulus seminiferus menunjukkan ada perbedaan antara kelompok iodium dan iodium + selenium dibandingkan dengan kelompok kontrol hipotiroid.

SARAN

Dalam penelitian selanjutnya disarankan intervensi yang lebih lama untuk mengetahui pengaruh berdasarkan lamanya spermatogenesis tikus. Perlunya pemeriksaan kadar testosteron untuk mengetahui apakah testosteron sudah ada perubahannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur kepada Allah SWT atas karunia-Nya bahwa kami telah menyelesaikan artikel ini. Kami ucapkan terima kasih kepada Kepala BP2GAKI Magelang, Kepala Laboratorium PAU UGM dan Kepala Laboratorium Patologi Anatomi UGM.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brent GA and Davies TF. *Hypothyroidism and Thyroiditis*. In: S melmed, KS Polonsky, PR Larsen, HM Kronenberg. *Williams Textbook of Endocrinology*. Ed: 12th. Elsevier Saunders. Philadelphia. 2011.
2. Holsberger DR, Kiesewetter SE, Cooke PS. Regulation of Neonatal Sertoli Cell Development by Thyroid Hormone Receptor Alpha1. *Biol Reprod*. 2005; 73(3):396-403.
3. Cooke PS, Hess RA, Porcelli J, Meisami E. *Increased Sperm Production in Adult Rats After Transient Neonatal Hypothyroidism*. *Endocrinology* 1991; 129:244-8.

4. Jannini EA, Crescenzi A, Rucci N, Screponi E, Carosa E, de Matteis A, *et al.* Ontogenetic Pattern of Thyroid Hormone Receptor Expression in The Human Testis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85(9):3453-7.
5. Schneider M, Forster H, Boersma A, Seiler A, Wehnes H, Sinowatz F, *et al.* Mitochondrial Glutathione Peroxidase 4 Disruption Causes Male Infertility. *FASEB J.* 2009; 23(9):3233-42.
6. Dewi. *Studi Hubungan Konsumsi dengan status Iodium dan Selenium Pada Anak Sekolah Dasar di Daerah Pantai.* Jurusan Gizi Masyarakat dan Sumber Daya Keluarga. Fakultas Pertanian. Institut Pertanian Bogor. 2000.
7. Federer WT. Procedures and designs useful for screening material in selection and allocation with a bibliography. *Biometrics.* 1963. 553-87.
8. Hapon MB, Simoncini M, Via G, Jahn, GA. Effect of Hypothyroidism on Hormone Profiles in Virgin, Pregnant and Lactating Rats, and on Lactation. *Reproduction.* 2003; 126:371-82.
9. Greenspan FS and Dong BJ. *Tiroid dan Obat Antitiroid.* In: KG Bertram. *Farmakologi Dasar dan Klinik.* Jakarta: EGC. Ed: 10th. 2012.
10. Salvatore D, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay ID, Larsen PR. *Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients with Thyroid Disorders.* In: S Melmed, K Polonsky, PR Larsen, HM Kronenberg. *Williams textbook of endocrinology.* Philadelphia: Elsevier Saunders. Ed: 12th. 2011
11. Wahyuni RS. Pengaruh Isoflavon Kedelai Terhadap Kadar Hormone Testosteron, Berat Testis, Diameter Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*). *Tesis.* Padang: Progam Pascasarjana, Universitas Andalas. 2012
12. Sukmaningsih AA. Penurunan Jumlah Spermatosit Pakiten dan Spermatid Tubulus Seminiferus Testis pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Biologi.* XIII. 2009; (2):31-35.
13. Manna PR, Tena-sempere M, Huhtaniemi IP. Molecular Mechanisms of Thyroid Hormone-stimulated Steroidogenesis in Mouse Leydig Tumor Cells. Involvement of The Steroidogenic Acute Regulatory (StAR) Protein. *J. Biol. Cem.* 1999; 274(9): 5909-18.
14. Wajner SM, Wagner MS, Maia AI. Clinical Implications of Altered Thyroid Status in Male Testicular Function. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(8):976-82.
15. Sharpe RM, McKinnell C, Kivlin C, Fisher JS. Proliferation and Functional Maturation of Sertoli Cells, and Their Relevance to Disorders of Testis Function in Adulthood. *Reprod.* 2003; 125:769-84.
16. Krassas GE and Pontikides N. *Male Reproductive Function in Relation with Thyroid Alterations.* *Best Pract Res – Clin Endocrinol Metab.* 2004; 18(2):183-95.
17. Matsumoto AM and Bremner WJ. *Testicular Disorders.* In: S Melmed, KS Polonsky, PR Larsen, HM Kronenberg. *Williams Textbook Endocrinology.* Philadelphia: Souders Elsevier. Ed: 12th. 2011.
18. Kehr S, Malinouski M, Finney L, Vogt S, Labunskyy VM, Kasaikina MV, *et al.* X-ray Fluorescence Microscopy Reveals The Role of Selenium in Spermatogenesis. *J Mol Biol.* 2009; 389(5): 808-18.